Esbriet® (pirfénidone) indiqué chez l'**adulte** dans le **traitement** de la **fibrose pulmonaire idio pathique**
légère à modérée (CVF ≥ 50 % et DLco ≥ 35 %).
- La fibrose pulmonaire idiopathique (FPI) est une maladie rare, mais dont le pronostic est aussi sombre que celui de nombreux cancers fréquents. La médiane de survie varie de 2 à 5 ans suivant le diagnostic. Près de 10 000 patients souffrent de cette pathologie dans l'hexagone.
- Pour la première fois, un médicament est approuvé dans le traitement chez l'adulte de la FPI légère à modérée (CVF ≥ 50 % et DLco ≥ 35 %).
- Au cours de son programme de développement clinique, Esbriet® a démontré sa tolérance et son efficacité pour ralentir le déclin de la fonction pulmonaire, freinant ainsi la progression de la maladie, tout en préservant l'autonomie du patient.

Boulogne-Billancourt, le 25 octobre 2012 – InterMune, impliqué de longue date dans la lutte contre la fibrose pulmonaire idiopathique (FPI), annonce l'obtention du prix et le remboursement en France d'Esbriet® (pirfénidone), premier médicament indiqué chez l'adulte pour le traitement de la fibrose pulmonaire idiopathique légère à modérée.

L'arrivée d'un médicament efficace constitue un véritable espoir pour les malades souffrant de cette terrible pathologie pulmonaire. La fibrose pulmonaire idiopathique est une maladie rare mais redoutable (10 000 patients, 3 000 nouveaux cas par an en France)1. L'évolution habituelle de la maladie entraîne une dégradation inéluctable et progressive de la structure du poumon.

La fonction respiratoire se détériore progressivement sur des mois voire des années, entrainant une mort prématurée2,3. La médiane de survie de la FPI étant de 2 à 5 ans environ3, elle a un pronostic très sombre, similaire voir encore plus dramatique que celui de nombreux cancers.

Toux chronique et essoufflement
La FPI touche le plus souvent les hommes et est diagnostiquée habituellement chez les personnes âgées entre 40 et 80 ans. Les premiers signes sont une toux sèche irritative ainsi qu'une insuffisance respiratoire progressive. L'auscultation des poumons met en évidence des

râles bronchiques se traduisant fréquemment par un bruit comparable à celui d'un velcro que l'on arrache. L'hypoxie chronique peut, à terme, favoriser l'apparition d'un hippocratisme digital4.

Grâce aux tomographies fines du scanner, l'imagerie révèle des aspects typiques des bases pulmonaires en rayons de miel qui reflètent l'épaississement des travées alvéolaires. Le lavage broncho-alvéolaire et les biopsies pulmonaires profondes peuvent être nécessaires pour confirmer le diagnostic5.

Un désert thérapeutique

Jusqu'à aujourd'hui, les traitements se sont tous révélés très décevants. La corticothérapie associée à un immunosuppresseur, qui était encore récemment proposée aux patients souffrant de FPI, a vu son efficacité définitivement remise en cause suite à de récentes études6. La greffe pulmonaire est le seul traitement disponible, mais elle n'est possible que pour une faible minorité de patients. L'oxygénothérapie quant à elle est considérée par les autorités de santé comme étant capable d'apporter un certain soulagement7.

Non seulement les patients mais aussi les pneumologues traitants se trouvent donc très démunis. Pourtant, un nouvel espoir est né suite aux récents résultats d'études cliniques impliquant la pirfénidone.

Esbriet® ralentit la progression de la maladie

Trois études de phase III, multicentriques, randomisées, en double aveugle et contrôlées contre placebo, ont permis d'évaluer l'efficacité clinique et la tolérance de la pirfénidone chez des patients présentant une fibrose pulmonaire idiopathique. Elles ont montré un avantage significatif en faveur d'Esbriet® sur l'évolution de la baisse de la Capacité Vitale Forcée prédite (CVFp). Deux études ont également mesuré et montré des bénéfices au niveau du 6MWT (mesure de la distance parcourue en 6 minutes par le patient)8.

De plus, une méta-analyse indépendante réalisée par la Fondation Cochrane sur 10 traitements différents, a montré que la pirfénidone était le seul traitement à apporter des preuves de son

efficacité et était capable d'améliorer significativement la progression de la survie 9.

La fibrose ainsi que le déclin de la fonction pulmonaire sont en effet irréversibles et Esbriet® permet d'en limiter la progression. Plus le diagnostic est précoce, plus la prise en charge sera précoce permettant de ralentir l'évolution de la maladie et plus les bénéfices attendus du traitement seront importants.
« Pour les pneumologues », explique Vincent Cottin, Professeur de pneumologie aux Hospices Civils de Lyon, Coordonnateur Adjoint du Centre National de référence des maladies pulmonaires rares, spécialiste de la FPI, « la mise à disposition de la pirfénidone est une étape importante, car les praticiens disposent enfin d'un traitement avec une AMM, reconnu et évalué selon les méthodes modernes et rigoureuses. Esbriet® a montré qu'il ralentissait d'environ 30 % la progression de la maladie. C'est le début d'une belle histoire, mais comme Esbriet® ne s'adresse pas à tous les patients souffrant de FPI, les équipes de recherche doivent encore poursuivre leurs efforts pour développer à l'avenir des traitements agissant avec d'autres mécanismes d'action. Il sera également nécessaire de mener des études pour évaluer les effets dans les formes avancées de la maladie ».

« On pourrait considérer que l'arrivée du produit sur le marché constitue un aboutissement », indique le Dr Laurent de Narbonne, Président d'InterMune France, « mais pour notre laboratoire, il ne s'agit là que d'une première étape. InterMune poursuit ses efforts en recherche et développement, et s'implique plus que jamais auprès des patients et des professionnels de santé pour découvrir d'autres nouvelles options thérapeutiques. »

Esbriet® en pratique
A l'initiation du traitement, la dose augmente d'un comprimé 3 fois par jour la première semaine, à 2 comprimés 3 fois par jour la deuxième semaine. La troisième semaine, la dose recommandée est atteinte et consiste en trois prises quotidiennes (matin, midi et soir). La posologie conseillée est de 3 prises quotidiennes de 3 comprimés d'Esbriet®. Le traitement doit être pris pendant les repas pour diminuer les effets secondaires (essentiellement digestifs) et améliorer l'observance.

Esbriet® a un statut de « Médicament d'Exception », ce qui signifie qu'il ne sera remboursé que pour les malades atteints de FPI ayant une capacité vitale forcée (CVF) ≥ 50 % et DLco ≥ 35 %.

En accord avec le CEPS, InterMune France recueillera des informations sous la forme d'un registre des malades recevant Esbriet® en pratique clinique.

Esbriet® est inscrit sur la liste des spécialités remboursables par la sécurité sociale dans le traitement des adultes souffrant de fibrose pulmonaire idiopathique légère à modérée.

1 Cottin V, Loire R, Grenier P, Cordier JF. Pneumopathies interstitielles diffuses idiopathiques : classification de consensus International multidisciplinaire de l'ATS et de l'ERS, principales entités cliniques, et conduite du diagnostic. Rev Mal Respir 2004 ;21 :299-318.9.
2 Selman M, King TE. Jr, Prado A. Idiopathic pulmonary fibrosis : prevailingand evolvinghypothesis about its pathogenesis and implications for therapy. Ann Intern Med 2001;134:136-51.
3 Selman M, Prado A. Idiopathic pulmonary fibrosis : anepithelial/fibroblastic cross-talk disorder. Respir Res 2002;3:3-10.3.
5 Cottin V. Cordier JF. Fibrose Pulmonaire idiopathique. Encyclopédie Orphanet. Juillet 2006
6 Flaherty KR, Toews GB, Lynch JP 3rd, & al. Steroids in idiopathic pumonary fibrosis : a prospective assessment of adverse reactions, response to therapy, and survival. Am J Med 2001 ;110 :278-82.21.
7 Thabut G, Mal H, Castier Y, & al. Survival benefit of lung transplantation for patients with idiopathic pulmonary fibrosis. J Thorac Cardiovasc Surg 2003 ;126 :469-75.
8 Noble PW, Albera C, Bradford WZ, Costabel U, Glassberg MK, King TE Jr, Lancaster L, Sahn SA, Szwarcberg J, Valeyre D, du Bois RM ; Pirfenidone in patients with idiopathic pulmonary fibrosis (CAPACITY) : two randomised trials.Lancet 2011 May 21 ;377(9779) :1760-9.

A propos d'InterMune
Fondée en 1998 aux USA, InterMune s'est donné comme mission de faire évoluer la recherche dans le domaine des maladies pulmonaires fibrosantes et de favoriser le développement et la commercialisation de traitements innovants dans le domaine de la pneumologie et de maladies orphelines. InterMune est aujourd'hui une entreprise leader dans le domaine biopharmaceutique. Elle a conduit plus d'études cliniques, avec plus de patients que tout autre laboratoire dans le domaine de la recherche sur la fibrose pulmonaire idiopathique.

Cette société de pointe reste consciente que les innovations qu'elle propose doivent apporter des bénéfices cliniques concrets pour les patients. En plus de la recherche et du développement, elle investit dans la production de programmes de formation médicale pour aider les professionnels de santé à mieux traiter les patients atteints de fibrose pulmonaire idiopathique.